Experimentelle Beiträge

zur

Wirkung des Lithium.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Chirurgie, Medicin und Geburtshülfe

einer hohen medicinischen Facultät

der

Georgia Augusta zu Göttingen

vorgelegt von

Eugen Krumhoff

aus Eisenach.

Eisenach,

Druck der Buchdruckerei der „Eisenacher Tagespost".

1884.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153715_0125

Experimentelle Beiträge

zur

Wirkung des Lithium.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Chirurgie, Medicin und Geburtshülfe

einer hohen medicinischen Facultät

der

Georgia Augusta zu Göttingen

vorgelegt von

Eugen Krumhoff

aus Eisenach.

Eisenach,

Druck der Buchdruckerei der „Eisenacher Tagespost".

1884.

Wirkung des Lithium.

Seinen theuern Eltern

in

Liebe und Dankbarkeit

gewidmet.

Folgende Arbeit, welche ich einer hohen medicinischen Facultät vorzulegen die Ehre habe, wurde unter Leitung und Aufsicht des Herrn Professors Dr. Marmé, dem ich hierdurch meinen aufrichtigsten Dank für seine freundlichen Bemühungen auszusprechen Gelegenheit nehme, im pharmacologischen Institut angefertigt.

Das von Arfvedson im Jahre 1817 im Petalit entdeckte Lithium[1]) trägt das chemische Zeichen Li und besitzt nach den Untersuchungen von Diehl[2]) und Troost[3]) das Atomgewicht 7, wodurch es zu seinen steten Begleitern im Mineralreich, dem Kalium und Natrium, in das bemerkenswerthe Verhältniss tritt, dass das Atomgewicht des Natriums das arithmetische Mittel aus dem Atomgewicht der beiden anderen Metalle ergiebt.

K = 39 + Li = 7 = 46 und Na = 23.

Das Lithium kommt in der Natur nicht als solches, sondern immer nur gebunden vor. Sehr verbreitet, aber meist nur in geringer Menge finden sich Lithiumverbindungen in Mineralquellen. Auch in Pflanzenaschen, sowie in der Asche von Milch, Blut und in der des Lungengewebes eines Steinhauers, endlich in einigen Meteoriten hat man Lithium nachgewiesen.[4]) In etwas grösserer Menge findet es sich in Begleitung von Kalium, Natrium, Rubidium und Caesium in einigen Mineralien. Ausser dem oben erwähnten Petalit gehören hierher Lepidolith, das relativ häufigste Lithiummineral, welches etwa 3 pc. enthält, dann Triphyllin, das lithiumreichste Mineral, welches bis 7 pc. Ausbeute geben

---

[1]) Schweigger's Journal Bd. 22 S. 93 u. Bd. 34 S. 214.
[2]) Ann. d. Ch. u. Ph. Bd. 121 S. 93.
[3]) Ebend. Bd. 123 S. 384.
[4]) Ann. d. Ch. u. Ph. Bd. 120 S. 253.

kann. Dieses letztere, seltene Mineral findet sich nesterweise im Granit am Rabenstein im bayerischen Walde, während das vorhergenannte in grösseren Ablagerungen zwischen Granit und Gneiss bei Rozena in Mähren aufgedeckt ist.[1])

Die Eigenschaften des reinen Lithiummetalls und seiner wichtigsten Salze sind von Bunsen und Matthiessen[2]) im Jahre 1855 und von ersterem und Kirchhoff[3]) eingehend studirt und namentlich auch das weit verbreitete Vorkommen spectralanalytisch dargethan worden. Die Lithiumsalze färben die Löthrohrflamme purpurroth und zeigen im Spectralapparat je eine characteristische Linie in der Nähe der Frauenhofer'schen Linien C u. D. Bunsen und Kirchhoff (l. c.) konnten im Spectroscop noch 0,0000000009 g des Lithiumcarbonats nachweisen. Hüfner dagegen giebt gelegentlich seiner Studien über den Uebergang von extern und intern applicirten Lithiumsalzen in den Harn an[4]), dass er weniger als 0,00000003 g Lithiumsalz im Oehr eines feinen Platindrahtes erkennen konnte.

Von den Lithiumsalzen hat zuerst das Carbonat $CO_3 Li_2$ Eingang in den Arzneischatz gefunden und ist bis jetzt, wenigstens bei uns, auch die einzige officinelle Verbindung geblieben. Dieses geruchlose, weisse, krystallinische, luftbeständige Pulver von alkalischer Reaction und schwach alkalischem Geschmack löst sich in 150 Theilen heissem und kaltem Wasser, viel leichter in kohlensäurehaltigem Wasser, gar nicht in Weingeist. Um es zu medicinischen Zwecken verwenden

---

[1]) Journ. f. pract. Chemie Bd. 68 S. 310.
[2]) Ann. d. Ch. u. Ph. Bd. 94 S. 107.
[3]) Ebend. Bd. 118 S. 353.
[4]) Jahresb. über Thier-Chemie 1881 S. 452.

zu können, muss es von schwefelsauren, salzsauren, von Kalium-, Natrium-, Calcium- und Magnesium-Verbindungen durchaus frei sein. Diese Forderung stellt wenigstens die neueste Reichspharmacopoe. Seine Aufnahme in dieselbe verdankt das Salz seinem auffallend grossen Lösungsvermögen für Harnsäure, auf welches zuerst Lipowitz[1]) im Jahre 1841 aufmerksam gemacht hat. Seine Angabe wurde durch Ure[2]) und Garrod[3]), von L. Binswanger[4]) und vielen Anderen bestätigt.

Dieses Resultat chemisch experimenteller Untersuchungen glaubten in der Folge die Badeärzte im Interesse aller an Gicht und Steinbildung Leidenden verwerthen zu können und empfahlen denselben deshalb besonders diejenigen Mineralquellen, welche neben Alkali- auch Lithiumverbindungen enthalten. Jedoch sind zuverlässige Untersuchungen über den speciellen Werth des Lithiumgehaltes solcher Quellen für die Behandlung der genannten Kranken bislang noch nicht erbracht. Alle zu erwähntem Zwecke gerühmten Mineralquellen enthalten reichlich Alcalicarbonate und durchweg nur sehr geringe Mengen Lithium. Auch ist durch nichts erwiesen, dass diese minimalen Quantitäten in Gestalt des Carbonats aus Magen und Darm in das Blut übergehen. Es muss vielmehr als höchst wahrscheinlich angenommen werden, dass das Lithiumcarbonat, mag es in Form von Mineralbrunnen oder in Pulverform eingeführt werden, im Magen in Chlorlithium umgesetzt wird. Wie sich nun aber dieses Salz gegen Harnsäure resp. harnsaure Salze hinsichtlich seines Lösungsvermögens verhält, ist bis zur Stunde

[1]) Ann. d. Ch. u. Ph. Bd. 38 S. 348.
[2]) Buchners Repert. Bd. 34 S. 259.
[3]) Natur u. Behandlg. d. Gicht, deutsch v. Eisenmann 1861.
[4]) Pharm. Würdigung der Borsäure etc. München 1847.

nicht sicher gestellt. Gscheidel n behauptet in seinen Mittheilungen über die Kronenquelle zu Obersalzbrunn (Breslau 1881), Chlorlithium löse nicht unbedeutende Mengen von Harnsäure. Jahns dagegen kommt in seinen neuesten Untersuchungen über die Löslichkeit der Harnsäure in Salzlösungen[1]) in Betreff des Chlorlithium zu ganz negativen Ergebnissen.

Eine Controle dieser sich widersprechenden Angaben schien mir von practischem Interesse.

Statt des Lithiumcarbonats sind zur Bekämpfung von Lithiasis Verbindungen des Lithium mit verschiedenen organischen Säuren empfohlen worden.

Lithium santonicum, dargestellt durch Behandeln einer alkoholischen Santoninlösung mit der entsprechenden Menge Lithiumcarbonat. Das in prismatischen Nadeln krystallisirende Salz wird durch freie Salzsäure zersetzt. Der Werth dieses von Fröseni, Mertetta, Mialhe, Guepin u. A. empfohlenen Salzes ist mehr als fraglich. Jedenfalls wird dasselbe im Magen zum Theil, wenn nicht ganz zersetzt. Welcher Nutzen der Santonsäure zur Bekämpfung der Lithiasis oder chronischer Gicht zukommt, ist gar nicht ersichtlich. Wir wissen, dass dieselbe, abgesehen von ihrer anthelmintischen Wirkung, Gehirn und Gehirnnerven, besonders den Opticus (Gelbsehen) beeinflusst und in geringem Grade local irritirend einwirkt. Ueber ihr Verhalten im Organismus nach ihrer Resorption fehlen endgültige Untersuchungen. Wahrscheinlich geht sie als solche, vielleicht auch, nach Angaben von Tablonowsky und Kletzinsky, in Gestalt eines Oxydationsproductes in den Harn über, welchen sie gelb färbt. Bei grösseren Dosen, z. B. 1,0 g. innerlich verabreicht, kann die Santonsäure schon nach 5 Min.

---

[1]) Arch. d. Pharmac. 1883 Bd. 21 H. 7.

im Harn nachgewiesen werden. Der noch vor 25 Jahren erhoffte grosse Werth des Lithium santonicum für die Behandlung der Gicht hat sich nicht bestätigt. Der Gebrauch dieses Salzes ist gänzlich aufgegeben worden.

Lithium benzoicum ist unter anderen von Aiment[1]) dringend befürwortet als zweckmässigstes Lithiumsalz zur Bekämpfung genannter Erkrankungen. Die stickstofffreie Benzoësäure soll hier, weil sie im Organismus unter Aufnahme von Glycocoll in stickstoffhaltige Hippursäure übergeht, die Harnsäureproduction beschränken in ähnlicher Weise, wie sie nach Frerichs bei uraemischer Intoxication der Ansammlung von Harnstoff entgegenwirken sollte.

Dieses Salz wird nach Shuttelworth[2]) und Raskowsky[3]) dargestellt durch Erhitzen des in der nöthigen Menge Wasser suspendirten Lithiumcarbonats unter allmählichem Zusatz von soviel Benzoësäure, dass kein Aufbrausen mehr erfolgt und nachträglichem Eintrocknen. Das Lithiumbenzoat krystallisirt, und ist in 3,5 Theilen Wasser von 15° und in 10 Theilen Alcohol von 0,838 spec. Gew. löslich. Durch Mineralsäuren (Salpetersäure, Salzsäure) und Essigsäure wird es zersetzt, aber angeblich nicht durch Kohlendioxyd. Das Salz selbst besitzt kein hervorragendes Lösungsvermögen für Harnsäure. Madsen[4]) hat das Benzoat nach dieser Richtung hin untersucht. Er fand, dass 2,0 Lithiumbenzoat von 0,308 g. Harnsäure 32,5 pc. und in einem anderen Versuch von 0,210 g. Harnsäure

---

[1]) Virchow-Hirsch Jahresb. für 1874 II. S. 289.

[2]) Jahresb. d. Pharm. 1875 S. 233.

[3]) Ebend. 1876 p. 288.

[4]) Sur la solabilité des calcals urinaires dans les solutions de benzoate de lithium etc. Copenhague 1879.

20,95 pc. lösten. Jahns berechnet aus diesen Versuchen, dass 1 Thl. Lithium benzoicum in 5 Theilen Wasser von 38° etwa 0,05 resp. 0,022 Harnsäure löse. Da übrigens das Salz im Magen theilweise, wenn nicht vollständig, in Chlorlithium übergeht, so ergiebt sich der Werth dieses Lithiumsalzes aus unsern späteren Versuchen.

In ähnlicher Weise ist auch Lithiumsalicylat zur Behandlung von Lithiasis und Gicht empfohlen worden. Dieses Salz ist in Wasser, Alcohol und Aether löslich. Das von uns benutzte Präparat war im hiesigen pharmacologischen Institut hergestellt. Eine bestimmte Menge Lithiumcarbonat wurde unter Erwärmung mit der hinreichenden Menge Alcohol angerieben und allmählich die berechnete Menge Salicylsäure zugesetzt, jedoch mit der Vorsicht, dass nicht alles Carbonat zersetzt wurde. Die alcoholische Lösung wurde nach dem Filtriren zur Trockne verdunstet und stellte ein weisses krystallinisches Pulver dar. Wenn dieses Salz in den Magen gelangt, wird es sicherlich hier zum Theil zersetzt. Soweit es unzersetzt in das Blut übergeht, kann es für den therapeutischen Zweck, theoretisch betrachtet, zweierlei Vorzüge vor dem Carbonat geltend machen. Bekanntlich paart sich die Salicylsäure bei ihrem Durchgang durch den Organismus wie die Benzoësäure mit Glycocoll oder Amidoessigsäure und wird wenigstens zum Theil als Salicylursäure, wie Bertagnini zuerst nachgewiesen hat, mit dem Harn eliminirt. Sie vermag deshalb in gleicher Weise wie das Acidum benzoicum vielleicht die Bildung von Harnsäure zu beschränken. Ferner wird das Lithiumsalicylat ähnlich wie nach Binz[1]) das Natriumsalicylat durch Kohlendioxyd zum Theil zer-

[1]) Berl. kl. Woch. 1876 No. 27.

setzt. Behandelt man 1 pc. Lösungen von Lithiumsalicylat mit gewaschenem Kohlendioxyd und schüttelt sie nachher mit reinem Benzol oder Schwefelkohlenstoff, so erhält man immer freie Salicylsäure neben etwas Lithiumsalicylat. Den gleichen Vorgang darf man im Blute fiebernder Menschen erwarten, da bei diesen die Kohlensäurespannung sehr erhöht ist[1]). Danach könnte das Lithiumsalicylat einmal wie das Benzoat die Harnsäureproduction hemmen, zweitens aber durch eine Umsetzung in Carbonat die Lösung und Elimination von Harnsäure und harnsauren Concrementen, wenigstens während fieberhaften Anfällen befördern. Leider sprechen die Erfahrungen von Sée[2]) bei acuten Gelenkaffectionen nicht zu Gunsten des Lithiumsalicylats.

Statt des in Wasser schwer löslichen Carbonats hat z. B. Buchheim[3]) das leicht lösliche Lithiumacetat empfohlen. Abgesehen von seiner leichtern Löslichkeit bietet es für die Behandluug von Gicht und Steinbildung den Vortheil, dass es im Darm und im Blute in kohlensaures Salz umgesetzt wird, ebenso wie andere Acetate[4]).

Wie das Acetat ist auch das Citrat für die Behandlung der Gicht von Ollivier und Charcot[5]) und von Garrod[6]) in denjenigen Fällen angepriesen

---

[1]) Ewald, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1876 S. 446.

[2]) Union médicale 1877 Nr. 77—82.

[3]) Lehrb. d. Arzneimittellehre III. Auflage 1878 S. 155.

[4]) Buchheim, Ueber den Uebergang einiger organischer Säuren in den Harn. Arch. f. physiol. Heilkunde 1857 S. 122.

[5]) Gazette des Hopitaux 1866 No. 151.

[6]) Renal calcules, gravel and gonty deposits and the value of lithiumsalts in their treatment, med. Times and Gaz. 1873 Jan. a. March.

worden, in welchen die Neutralisirung des Magensaftes durch Lithiumcarbonat nachtheilig auf die Verdauung einwirkt. Diesem Salz würden ganz dieselben Vorzüge wie der essigsauren Verbindung zugesprochen werden dürfen.

Von Garrod wird auch die äussere Application von Lithiumsalzen in Lösung zu Bähungen und Lotionen bei Harnsäureablagerungen in Gelenken gerühmt. Er will durch die Anwendung solcher Umschläge kleine Tophi ganz beseitigt und bedeutendere Ablagerungen wesentlich verkleinert haben. — Dieses Resultat steht jedenfalls in direktem Widerspruch mit den Versuchsergebnissen von G. Häfner[1]). Bei länger fortgesetzter Anwendung von Fussbädern, welche 60,0 Lithiumhydrochlorid in 6 Liter Wasser von 30° enthielten, konnte niemals Lithium im Harn des Badenden nachgewiesen werden. Danach würde die unverletzte äussere Haut für Lithiumlösungen impermeabel und die von Garrod beobachtete günstige Wirkung in anderer Weise zu erklären sein.

Erwähnen wollen wir endlich noch, dass Lithiumlösungen in Gestalt von Gargarismata und Inhalationen auch zur Entfernung von croupösen und diphtheritischen Auflagerungen angepriesen worden sind, weil diese Membranfetzen sich in Lithiumlösungen (im Reagensglase) leicht auflösen. (Forster).

Zuverlässig günstige Erfolge einer solchen Behandlung sind uns in der uns zugänglichen Literatur nicht begegnet, und die Richtigkeit der angeblichen Wirkung an Kranken zu prüfen, hatten wir weder Neigung noch Gelegenheit.

Dass die Lithiumsalze (in Dosen von 0,06 — 0,80) wie viele andere Mittel auch zur Behandlung der

[1]) Zeitschrift f. physiol. Chemie 4. 378.

Syphilis herangezogen und wieder aufgegeben worden sind, darf kaum überraschen.[1])

Unsere eigenen Versuche hatten zunächst den Zweck, das Lösungsvermögen des Chlorlithiums, des Lithiumacetats, Salicylats und Citrats experimentell festzustellen.

I.

Versuche mit Chlorlithium und Harnsäure.

Schon bei den ersten Vorproben stellte sich glücklicherweise heraus, dass die käufliche Harnsäure stets harnsaures Salz enthielt und sich, wenn wir sie in Wasser vertheilten, niemals klar abfiltriren liess. Deshalb lösten wir die käufliche Harnsäure in sehr verdünntem Kaliumhydroxyd und fällten sie mit Salzsäure aus, dekantirten die klare Flüssigkeit von dem schneeweissen Präcipitat, wuschen letzteres wiederholt im Becher und endlich auf einem Filter so lange aus, bis das abtropfende Wasser keine Spur von Chlorreaction mehr gab. Dieses gereinigte Präparat trockneten wir vollständig bei 105° C. Eine Probe davon in viel Wasser vertheilt, gab bei der ersten Füllung eines benetzten Filters allerdings ein etwas trübes Filtrat, bald aber klärte sich das abtropfende Wasser vollständig, und wenn wir jetzt das trübe Filtrat auf das Filter zurückgaben und weiterhin die Filtration

---

[1]) Aerztlicher Bericht aus dem k. k. allgem. Krankenhause zu Wien im Jahre 1873. Wien 1874.

so einrichteten, dass das Filter niemals völlig leer, sondern bis zuletzt gefüllt erhalten wurde, so bekamen wir ein ganz klares Filtrat. Somit entsprach die gereinigte Harnsäure unseren Anforderungen und war zu den folgenden Versuchen durchaus geeignet.

Bevor wir nun die Einwirkung der vorerwähnten Lithiumsalze auf die Harnsäure prüfen konnten, mussten wir, da die Lithiumverbindungen nur in wässriger Lösung angewendet werden durften, zuvor das Lösungsvermögen des destillirten Wassers für Harnsäure bei Körpertemperatur festzustellen suchen. Die Methode, deren wir uns zu diesem Zwecke dedienten, war im Wesentlichen dieselbe, welche Jahns (l. c.) angiebt, und bestand in folgendem Verfahren. Wir wogen auf einer kleinen Handwaage 0,5 g: Harnsäure ab, wogen diese dann genauer auf einer Praecisionswaage und brachten die so bestimmte Menge in eine Kochflasche, welche mit 200 ccm. Wasser zu drei Viertheilen gefüllt und mit vier anderen, in gleicher Weise versorgten Flaschen in ein Wasserbad eingestellt wurde. Durch die relativ sehr reichliche Menge Wasser (200 ccm.) verhüteten wir eine nachträgliche Ausscheidung gelöster Harnsäure. Jede Flasche wurde mittelst eines doppelt durchbohrten Kautschukpfropfens geschlossen, durch dessen eine Bohrung ein Thermometer tief in die Flüssigkeit eintauchte. Das Wasserbad blieb mit Hülfe eines Blechdeckels, in welchen 5 Oeffnungen für die Flaschenhälse und eine kleinere centrale für ein Thermometer eingeschnitten waren, während der ganzen Dauer des Versuches bedeckt. Die Temperatur wurde so regulirt, dass das Wasser im Wasserbad höchstens 39,5°, die Flüssigkeit in den Flaschen höchstens 38,5° erreichte und nie unter 37,5° sank. Die Digestion wurde unter oft wiederholtem Umschütteln, wobei die Flaschen nicht aus dem Wasserbade kamen, sechs

Stunden fortgesetzt. Nach Ablauf dieser Zeit nahmen wir die Flaschen aus dem Wasserbade, liessen erkalten, brachten die nicht gelöste Harnsäure aus jeder Flasche auf je ein getrocknetes und gewogenes Filter, Nr. 589 von Schleicher und Schüll in Düren, wuschen immer mit derselben Menge Wasser (100 ccm.) aus, trockneten bei 105° und wogen zurück. Die Differenz ergab die Menge der gelösten Harnsäure.

1. Flasche:

0,5075 g. Harnsäure in 200 ccm. Wasser 6 Stdn. bei Körpertemp. digerirt
0,4839 g. Harnsäure zurückgewogen
0,0236 g. Harnsäure Differenz.

2. Flasche:

0,5009 g. Harnsäure wie vorher digerirt
0,4807 g. Harnsäure zurückgewogen
0,0202 g. Differenz.

3. Flasche:

0,5044 g. Harnsäure w. v. d.
0,4827 g. Harnsäure zurückgewogen
0,0217 g. Differenz.

4. Flasche:

0,5024 g. Harnsäure w. v. d.
0,4808 g. Harnsäure zurückgewogen
0,0216 g. Differenz.

5. Flasche:

0,5053 g. Harnsäure w. v. d.
0,4838 g. Harnsäure zurückgew.
0,0215 g. Differenz.

1. Differenz = 0,0236 g.
2. „ = 0,0202 g.
3. „ = 0,0217 g.
4. „ = 0,0216 g.
5. „ = 0,0215 g.

0,1086 g. giebt 0,0217 g. im Mittel.

Es lösen demnach 200 ccm. destillirtes Wasser bei Körpertemperatur und öfter wiederholtem Umschütteln im Verlauf von 6 Stunden im Mittel von 5 Versuchen 0,0217 g. Harnsäure. Dieses Resultat unserer Versuche stimmt mit der Angabe von Jahns fast vollständig. Er fand als Mittelzahl 0,0214 g. Harnsäure, und wenn wir in 6 Stunden ebensoviel gelöst erhielten, wie Jahns in 8 Stunden, so liegt das vielleicht daran, dass das Wasser in unseren Versuchsflaschen constanter erwärmt wurde.

Um nun die auflösende Wirkung von Chlorlithium, gelöst in 200 ccm. Wasser, auf Harnsäure zu eruiren, verfuhren wir in ähnlicher Weise. Wir brachten annähernd je 0,5 g. Harnsäure, welche, wie in den vorigen Versuchen, genau gewogen war, in 5 Kochflaschen, setzten jeder 0,5 g. Chlorlithium in genau titrirter Lösung zu und füllten auf 200 ccm. mit destillirtem Wasser auf. Die Digestion wurde, nachdem die Flüssigkeit in den Flaschen die beabsichtigte Temperatur erreicht hatte, während 6 Stunden, und ebenso die weiteren Proceduren genau in der angegebenen Weise ausgeführt. Hinsichtlich des benutzten Chlorlithiums heben wir hervor, dass wir theils käufliche aber gereinigte Präparate, theils solche, welche im pharm. Institut hergestellt waren, angewendet haben. Käufliche Waare fanden wir allerdings nicht immer rein, wie das leicht erklärlich ist, da das Lithiumcarbonat, welches zur Darstellung der andern gebräuchlichen Salze dient, häufig mit Chloriden und Sulfaten des Natriums, Calciums und Magnesiums verunreinigt vorkömmt. Milchzucker, welchen Schlagdenfaufen[1]) wiederholt zu 6,5 pc. im Carbonat gefunden hat, ist uns nie als Verunreinigung begegnet. Von der Reinheit unseres Versuchsmaterials haben wir uns stets vor der Benutzung überzeugt.

[1]) Journ. d. Pharm. u. d. Ch. 4. Ser. XVIII. S. 37.

Um nun wieder auf die Versuche selbst zurückzukommen, so wurden die 5 Flaschen nach stattgehabter sechsstündiger Digestion, über Nacht im warmen Zimmer bei Seite gestellt und am nächsten Morgen der Rückstand einer jeden auf ein gewogenes Filter gebracht, mit der gleichen Quantität Wasser ausgewaschen, bei 105° getrocknet und gewogen. Die Resultate waren folgende:

Die 1. Flasche enthielt 0,5068 g. Harnsäure,
der ungelöste Rückstand
betrug . . . . . 0,4952 g. „
gelöst waren also . . 0,0116 g. „

2. Flasche enthielt . . 0,5105 g. Harnsäure,
ungelöster Rückstand . 0,4983 g. „
also gelöst . . . . 0,0122 g. „

3. Flasche enthielt . . 0,4981 g. Harnsäure,
ungelöster Rückstand . 0,4863 g. „
also gelöst . . . . 0,0118 g. „

4. Flasche enthielt . . 0,5118 g. Harnsäure,
ungelöster Rückstand . 0,4996 g. „
also gelöst . . . . 0,0122 g. „

5. Flasche enthielt . . 0,5056 g. Harnsäure,
ungelöster Rückstand . 0,4943 g. „
also gelöst . . . . 0,0113 g. „

Hiernach waren bei Gegenwart von Chlorlithium an Harnsäure gelöst in 200 ccm. Wasser von Körpertemperatur:

1. Flasche 0,0116 g.
2. Flasche 0,0122 g.
3. Flasche 0,0118 g.
4. Flasche 0,0122 g.
5. Flasche 0,0113 g.

Summa: 0,0591 g.

In diesen 5 Versuchen lösten sich also bei Gegenwart von Chlorlithium und unter den möglichst gleichen Bedingungen 0,0591 g. Harnsäure, im Mittel also 0,01182 g. Da nun 200 ccm. destillirtes Wasser unter denselben Bedingungen 0,0217 g. Harnsäure lösen, so wird das Lösungsvermögen des Wassers für Harnsäure durch die Beimischung von Chlorlithium nicht erhöht, sondern im Gegentheil herabgesetzt.

Da die übrigen Verbindungen des Lithium mit organischen Säuren sich im Magen sämmtlich in Chlorlithium umsetzen müssen, so hielten wir es nicht für nöthig, durch besondere Versuche deren Lösungsvermögen für Harnsäure zu prüfen.

Zufolge unserer Versuche würde die Anwendung von Lithium carbonicum in den üblichen Dosen von 0,05 — 0,3 gar keinen Einfluss auf die Harnsäure im Organismus besitzen. Die andern vorher erwähnten Salze, wie Lithium santonicum, salicylicum, aceticum, citricum, würden sich ganz ebenso verhalten.

Dass die minimalen Mengen von Lithiumcarbonat, welche bei Trinkkuren dem Körper zugeführt werden, ohne irgend welchen direkt lösenden Einfluss auf die im Körper ausgeschiedene und abgelagerte Harnsäure sind, dürfte jedem ehrlichen Mediciner, so lange er sich nicht zur Homöopathie bekennt, nicht fraglich sein.

Wenn somit für Lösung von Harnsäure ganz irrelevant ist, welches Lithiumsalz in den Körper eingeführt wird, so bleibt es nur fraglich, ob die Menge der Alkalien, welche mit den hierher gehörigen Trinkkuren in den Organismus aufgenommen werden, oder ob es wesentlich die grossen Quantitäten Wasser sind, welche die Ausspülung der abgelagerten Harnsäure herbeiführen. Diese Frage jedoch zu verfolgen, liegt ganz ausserhalb der uns vorliegenden Aufgabe.

II.

Wirkung von Chlorlithium auf Thiere.

I. Versuche an Hunden.

Wir wenden uns deshalb zur Betrachtung einer andern Wirkungsweise der Lithiumsalze.

Im Jahre 1867 veröffentlichte Rabuteau Studien über die physiologische Wirkung der Metallverbindungen[1]) und stellte im Anschluss daran das Gesetz auf, die Metalle wirkten um so giftiger, je höher ihr Atomgewicht und je geringer ihre specifische Wärme sei. Th. Husemann machte schon in seinem Referat über Rabuteau's Arbeiten[2]) die Bemerkung, dass die bis dahin ermittelten Thatsachen zum Theil nur durch ziemlich willkürliche Annahmen und Deuteleien mit dem fraglichen Gesetz in Einklang zu bringen seien. Im darauf folgenden Jahre suchte Rabuteau[3]) seine Angaben durch zwei Experimente mit Lithiumsalzen zu stützen, aus welchen er den Schluss zog, dass das Lithium ein unschädliches Metall und sicher unendlich weniger wirksam sei, als das Kalium. Die Experimente (l. c.) sind folgende:

Er spritzte einem alten Hund von mittlerer Grösse, welcher 20 Stunden gefastet hatte, in eine Vene einer Hinterextremität 4,5 g. Lithiumsulfat, gelöst in 40,0 g. Wasser. Nicht augenblicklich, aber bald danach, stellte sich wiederholt Erbrechen ein, zwanzig Minuten nach der Injection erfolgte Harnsecretion und eine Stunde später eine Entleerung flüssigen Kothes. Wäh-

[1]) Etudes experimentales sur les effets physiologiques des fluorures et des composés metalliques en général, Paris, Germer Baillière 1867.

[2]) Virchow-Hirsch Jahresbericht 1867 I. pag. 426.

[3]) Gaz. des hop. d. med. et de chir. Nr. 20. pag. 235.

rend dieser ganzen Zeit verhielt sich die Herzaction unverändert normal, das Thier trank aber unverhältnissmässig viel Wasser. Drei Stunden nachher nahm es begierig Fleischnahrung. Wie sich der Hund weiterhin verhalten hat, erfahren wir nicht.

Einem zweiten kleinen Hunde injicirte er 3,0 g. Chlorlithium in gleicher Weise und beobachtete auch in diesem Falle wiederholtes Erbrechen, grossen Durst, drei flüssige Stuhlentleerungen. Eine halbe Stunde nach der Injection schien das Thier sich wohl zu fühlen, und frass begierig. Das fernere Schicksal auch dieses Thieres wird nicht mitgetheilt. Zwei anderen Hunden injicirte er Natriumsulfat und zwar dem einen 7 g., dem andern 14 g. und sah danach weder Erbrechen, noch Durchfall, noch Durst auftreten. Obgleich nun aus diesen Versuchen hervorgeht, dass das Lithium trotz seines geringeren Atomgewichts (7) intensiver auf den Organismus der Hunde einwirkt, als das Natrium, dessen Atomgewicht (23) mehr als dreimal so hoch ist, kommt Rabuteau doch auf seine vorgefasste Ansicht zurück: das Lithium sei ein unschädliches Metall.

Im Jahre 1873 theilte James Blake der California Academy of sciences Untersuchungen mit, welche ihn zu derselben Ansicht wie Rabuteau führten, dass die Wirksamkeit metallischer Körper im Verhältniss zu ihrem Atomgewicht stehe, je grösser dieses, desto intensiver die physiologische Wirkung. Er stellte an verschiedenen Säugethieren und Vögeln Versuche mit 41 Elementen an, welche er in wässriger Lösung direkt in die Venen oder Arterien einspritzte. Von den einatomigen Metallen stimmen nach Blake Li, Na, Rb, Te, Cs alle in ihrer physiologischen Wirkung überein, und es beträgt die zur Tödtung eines Thieres erforderliche Quantität von Li SO_4 (soll wohl heissen Li_2 SO_4)

1,0 g. pro Kilo Kaninchen. Die einzige Ausnahme von der (vermeintlichen) Regel der anologen Wirkung genannter Substanzen machten Salze des Kaliums und Ammoniums.[1])

Im Jahre 1875 hat Th. Husemann in Gemeinschaft mit A. Hesse Versuche mit Chlorlithium an Fröschen, Kaninchen und Tauben angestellt.[2]) Die Ergebnisse sind kurz folgende:[3])

„Die Verbindungen des Lithiums (Chlorlithium) wirken in den nämlichen Dosen wie die entsprechenden Kaliumverbindungen auf Frösche und Kaninchen toxisch und letal. Sie führen diastolischen Herzstillstand herbei zu einer Zeit, wo Nervencentra, Nervenstämme und Muskeln ihre Reizbarkeit erhalten haben. Vor dem definitiven Herzstillstande treten diastolische Stillstände ein, welche bei Vagusdurchschneidung ausbleiben und durch Atropin vorübergehend aufgehoben werden. Lithium setzt auch die Erregbarkeit der Nerven und Nervencentra (Aufhebung des Strychnintetanus und der Muskeln (insbesondere an der Applikationsstelle) herab und bedingt bei Warmblütern (in toxischen Dosen) starkes Sinken der Temperatur, mitunter auch diuretische Effecte."

Ch. Richet verglich die toxische Wirkung verschiedener Metallchloride, die er in wechselnder Menge Meerwasser zusetzte, in welchem verschiedene Fische gehalten wurden. Als toxische Grenze bezeichnet er das Gewichtsmaximum der Metalle, welches in 1 Liter Meerwasser gelöst dem Thiere länger als 48 Stunden zu leben gestattet, und stellt danach folgende Tabelle auf.[4])

---

[1]) Bericht der deutschen ch. Gesellschaft XIV. 394.

[2]) Ueber das Rabuteau'sche Gesetz der toxischen Wirkung der Elemente und die Action des Lithium. Göttinger Nachrichten 1875. 5. pag. 97 u. A. Hesse, Inauguraldissertation „Lithion" Göttingen 1876.

[3]) Jahresber. 1875. I. pag. 469.

[4]) Jahresber. über Thierchemie für 1881. IX. pag. 134.

Quecksilber	0,00029
Kupfer	0,0033
Zink	0,0084
Eisen	0,014
Cadmium	0,017
Ammonium	0,064
Kalium	**0,10**
Nickel	0,125
Robalt	0,125
Lithium	**0,3**
Mangan	0,3
Baryum	0,78
Magnesium	1,5
Strontium	2,2
Calcium	2,4
Natrium	24,17

Eine Beziehung zwischen Giftigkeit der Metalle und ihren Atomgewichten ergeben die Zahlen jedenfalls nicht. Das von Rabuteau aufgestellte Gesetz gilt also weder für die giftige Wirkung der Metalle auf Hunde, Kaninchen und Tauben, noch auf Frösche und Fische.

Vergleicht man aber die Versuche, welche Rabuteau, Hesse und Richet mit Lithium- und Kaliumchlorid an verschiedenen Thieren angestellt haben, so ergiebt sich eine auffallende Differenz hinsichtlich der toxischen resp. lethalen Dosis für verschiedene Thierarten. — Traube fand in seinen Versuchen, dass 0,3 g. Kaliumnitrat einen grossen Hund schon in wenigen Minuten nach der Injection in's Blut tödten. — Aus den Versuchen von Aubert und Dehn ergibt sich als tödtliche Dosis von Kaliumnitrat pro Kilo Hund c. 0,0160 g. bis 0,0220 g. und es tödten demnach 0,3 g. Hunde von 13 bis 19 Kg. Rabuteau's Hunde müssten, wenn die lethale Dosis des Kalium-

und Lithiumsulfats resp. Chlorids auch für Hunde die gleiche wäre, ein unmögliches Gewicht gehabt haben, oder aber die Kaliumsalze sind bei directer Injection in die Blutbahn, für Hunde wenigstens, viel giftiger, als die entsprechenden Lithiumsalze.

Um bei diesen widersprechenden Angaben zu einer klaren Anschauung zu gelangen, haben wir eine grössere Anzahl vergleichender Versuche mit Lithiumchlorid und Kaliumchlorid bei verschiedenen Thieren angestellt, und zwar nach verschiedenen Methoden, aber doch so, dass immer je zwei vergleichende Versuche auch in ganz gleicher Weise ausgeführt wurden. Denn es liegt ja sehr nahe, anzunehmen, dass die scheinbaren Widersprüche in den verschiedenen Resultaten der angeführten Autoren aus den verschiedenen Methoden, deren die einzelnen Experimentatoren sich bedienten, zur Genüge würden erklärt werden können.

Nach den Untersuchungen von Aubert und Dehn[1]) schwankt die lethale Dosis des Chlorkalium pro Kilo Thier für Hunde, welche mit Morphinsalzen narcotisirt und mittelst Curare gelähmt sind, zwischen 10,6 und 13,6 mg. entsprechend 5,6—7, 15 mg. Kalium. In unseren Versuchen, welche mit Umgehung von Morphin und Curare, sonst aber in ganz gleicher Weise angestellt sind, erhielten wir immer eine grössere lethale Dosis. Unsere Versuchsmethode bestand in Folgendem:

Das genau gewogene Thier wurde gefesselt, Herzaction und Respiration bestimmt, die vena jugularis dextra freigelegt und eine Injectionscanüle eingebunden, die rechte Schenkelarterie mit einem Quecksilbermanometer in Verbindung gebracht. Nachdem der Blutdruck einige Zeit beobachtet war, wurde die berechnete tödtliche Dosis des Kaliumsalzes innerhalb 4—10 Secunden in die Vene eingespritzt. Zum Belege theilen wir hier

[1]) Pflügers Archiv.

von vielen im pharmakol. Institut angestellten Versuchen vier mit:

Versuch I.

Hund von 8040 g. Körpergewicht wird in der angegebenen Weise vorbereitet. Bevor die Injection gemacht wurde, betrug die Zahl der Respirationen 3—4 in 15 Secunden, die der Herzactionen 6 — 7 in 5 Secunden, der Blutdruck 140 — 160 mm Hg. um 9 Uhr 52 Min., 9 Uhr 52,5 Min. werden dem Thier 2 ccm. Chlorkaliumlösung entsprechend 0,1 Kalium in die vena jugularis dextra injicirt, wonach 9 Uhr 53 Min. die Herzaction sehr beschleunigt wurde, der Blutdruck zwischen 140 — 220 mm. Hg. schwankte, 9 Uhr 54 Min. 140—160, 9 Uhr 55 Min. 140—180. Das Thier geht nicht zu Grunde.

Versuch II.

Hund von 8060 gr. Körpergewicht, wie im Versuch I vorbereitet, zeigt vor der Injection folgendes Verhalten in Respiration, Herzaction und Blutdruck:

Zeit.	Respir. (15 Sec.)	Herzaction (5 Sec.)	Blutdruck.
11 U. 15 M.	3—4	7—8	120—200 mm. Hg.
11 U. 16 M.	—	—	120—140 „
11 U. 18 M.	—	—	140—160 „
11 U. 18,5 M.	—	—	140—200 „

11 U. 19 M. werden dem Thiere 4 ccm. Chlorkaliumlösung = 0,2 Kalium in die Blutbahn injicirt, worauf 11 U. 19,5 M. der Blutdruck schon auf 120 sinkt und innerhalb der nächsten halben Minute in folgenden Absätzen 80, 60, 50—60, 50 auf 30 mm Hg. anlangt. Zur selben Zeit, also 11 U. 20 M., tritt auch der Tod des Thieres ein.

Versuch III.

Hund von 8190 gr. Körpergewicht. Seine Respiration beträgt vor dem Versuch 3 — 4 in 15 Sec., die Herzaction 7—8 in 5 Sec., der Blutdruck erreicht eine

Höhe von 150—170 mm. Hg. um 11 U. 47 Min., 11 U. 48 Min. erfolgt eine Injection von 3 ccm. Chlorkaliumlösung = 0,15 Kalium, wonach sofort grosse Unruhe des Hundes eintritt, während der Blutdruck zwischen 180—200 mm. Hg. schwankt. Die Unruhe steigert sich noch, das Thier schreit laut, der Blutdruck sinkt auf 160, 140, 120 und steht 11 U. 48,5 Min. schon auf 100 mm. Hg. Nicht minder rasch sinkt er auch in der folgenden halben Minute, sodass sich 11 U. 49 Min. nur noch eine Höhe von 60 mm. Hg. ergiebt, welche sich nach 15 Secunden schon auf 50 und nach abermals 15 Secunden bis auf 30 mm. Hg. reducirt. Jetzt, 11 U. 49,5 Minuten ist auch der Tod eingetreten.

Versuch IV.

Hund von 6610 gr. Körpergewicht hat 11 U. 9 Min. 3—4 Respirationen in 15 Sec., 7—8 Herzactionen in 5 Sec. und einen Blutdruck von 160—180 mm. Hg. Sofort nach der 11 U. $9^1/_4$ Min. gemachten Injection von 2 ccm. Chlorkaliumlösung = 0,1 Kalium, also der gleichen Menge, wie sie der Hund im Versuch I. bekommen hatte, sinkt der Blutdruck rapid von 160—180, um 11 U. $9^1/_2$ Min. auf 40 mm. Hg. herab, 11 U. 10 Min. wird der Hund sehr unruhig und fängt laut an zu schreien, der Blutdruck schwankt zwischen 40—50 mm. Hg., steigt 11 U. $10^1/_2$ Min. noch einmal zu einer Höhe zwischen 50 und 60 mm., um aber 11 U. 11 Min. schon wieder auf 40 mm. Hg. zurückzusinken. Das Thier ist todt.

Fassen wir nun die Resultate dieser vier Versuche noch einmal zusammen, so stellen sich dieselben folgendermassen:

Der erste Hund hat erhalten 0,0125 Kalium pro Kilo und bleibt am Leben.

Der zweite hat erhalten 0,025 Kalium pro Kilo und geht innerhalb 1 Minute zu Grunde.

Der dritte hat erhalten 0,0183 Kalium pro Kilo und stirbt innerhalb 1,5 Minuten.

Der vierte hat erhalten 0,0151 Kalium pro Kilo und stirbt innerhalb 2 Minuten.

Die entsprechenden Versuche mit Chlorlithium ergaben ganz andere Resultate. Von den Versuchen selbst sei hier einer ausführlich erwähnt.

Hund wiegt 6790 gr. Respiration vor dem Versuch 8 U. 35,5 Min. 3—4 in 15 Sec., Herzaction 6—7 in 5 Sec., Blutdruck 150—180 mm. Hg. 8 U. 36 Min. Respiration 3—4 in 15 Sec., Herzaction und Blutdruck auch noch wie vorher. 8 U. 37 Min. werden dem Thiere 2,5 ccm. Chlorlithium = 0,125 Lithium injicirt, worauf der Blutdruck sofort auf 120—100 herabsinkt, wieder steigt auf 120—160 und 8 U. 37,5 Min. zwischen 150—170 mm. Hg. schwankt, 8 U. 38 Min. 170 mm. Jetzt werden 2 ccm. Chlorlithium injicirt, Blutdruck 140—160 mm., 8 U. 38,5 Min. 150—170 mm., 8 U. 39 Min. 170 mm. Hg., 8 U. 39 Min. erfolgt wieder eine Injection von 2 ccm. Chlorlithium, worauf der Blutdruck auf 160 mm., dann auf 140 mm., 8 U. 39,5 Min. auf 130 mm. sinkt, aber auch sofort wieder bis 160, ja bis 180 mm. in die Höhe steigt. 8 U. 40 Min. werden auf einmal 5 ccm. Chlorlithium = 0,25 Lithium injicirt. Noch während der Injection fällt der Blutdruck von 180 auf 160—140—120 mm. Hg. Das Thier fängt an unruhig zu werden und schreit laut, 8 U. 40,5 Min. erreicht der Blutdruck nur noch eine Höhe von 80—70 mm. Hg. Die Respiration ist beschleunigt, 8 in 15 Sec. und sehr angestrengt, besonders die Exspiration wird mit deutlich sichtbarer Anstrengung der Bauchmuskulatur ausgeführt. 8 U. 41 Min. steigt der Blutdruck plötzlich wieder auf eine Höhe von 140—160 mm. Hg., 8 U. 41,5 auf 160—180, 8 U. 42 Min. noch dasselbe, 8 U. 42,5 Min. erfolgt Er-

brechen von Mageninhalt, 8 U. 43 Min. werden abermals 5 ccm. Chlorlithium = 0,25 Lithium injicirt, der Blutdruck sinkt sofort auf 120—100—80 mm., 8 U. 44 Min. auf 40—60 mm., dann tritt zum zweiten Male Erbrechen ein und starkes Zittern der Hinterpfoten, 8 U. 45 Min. schwankt der Blutdruck zwischen 40—80, 8 U. 46 Min. zwischen 90—120 mm. und erreicht 8 U. 46,5 Min. die Höhe von 140 mm. Hg., 8 U. 47 Min. wird eine Injection von 2 ccm. Chlorkaliumlösung = 0,1 Kalium gemacht, nach welcher der Blutdruck sofort auf 80 sinkt, 8 U. 47,5 Min. auf 40, 8 U. 48 Min. auf 30 mm. Hg. Das Thier ist todt.

Der Hund hat zuerst 0,125 Lithium = c. 0,750 Chlorlithium in die vena jugularis dextra erhalten, entsprechend 0,0184 gr. Lithium pro Kilo Thier. Dann wurden in vier Absätzen injicirt 0,1 Lithium, nochmals 0,1 Lithium, dann 0,25 Lithium und nochmals 0,25 Lithium. Im Ganzen hat das Thier also erhalten 0,825 Lithium entsprechend c. 4,95 Chlorlithium. Dabei trat der Tod nicht ein. Als es aber dann 0,1 Kalium erhielt, trat innerhalb einer Minute der Herztod ein. Dieses Experiment, sowie eine grössere Anzahl ähnlicher, beweisen, dass das Chlorlithium Hunde erst in viel grösserer Dosis afficirt, als das Chlorkalium. Dass die Hunde nach Einführung von Chlorlithium schliesslich an Gastroenteritis zu Grunde gehen, beweisen die folgenden Versuche.

Injicirt man Chlorlithium in wässriger Lösung einem Hunde in die vena jugularis, sodass die tödtliche Dosis nicht mit einem Male in das Herz gelangt, lässt man eine oder mehrere Minuten verlaufen, ehe man die zweite Quote der dosis lethalis injicirt, so vertragen Hunde und auch andere Warmblüter sehr viel mehr Kalium und auch Lithium, und es treten ausserdem Verschiedenheiten in der Wirkung der Kalium- und Lithiumsalze noch deutlicher zu Tage.

Versuch I.

Hund wiegt 7800 gr.

Das Thier gefesselt erhält eine Trachealcanüle, dann werden die nn. vagi isolirt, die vena jugularis dextra und art. curalis dextra freipräparirt.

Respiration vor dem Versuch 6—7 in 15 Sec., Herzaction 7—9 in 5 Sec., Blutdruck 160—180 mm. Hg.

11 U. 21 Min. wird 1 ccm. einer 0,5% Atropinlösung in die vena jugularis injicirt, 11 U. 22 Min. 22 Herzactionen in 5 Sec., Blutdruck 220—200 mm. Hg.

11 U. 22 Min. Injection von 1 ccm. einer 5% Lithiumlösung in die v. jugul., Blutdruck 180 mm. Hg.

Zeit.	Respir. (15 Sec.)	Herzaction (5 Sec.)	Blutdruck (mm. Hg.)
11 U. 23 M.	—	20—21	180
11 - 24 -	—	20—24	190
11 - 25 -	30	—	180—190—200
11 - 26 -	—	20	190—170—190—200
11 - 27 -	—	—	160—180—200
11 - 28 -	Injection von 2 ccm. 5% Lithiumlösung auf ein Mal.		
	Respir. (15 Sec.)	Herzaction (5 Sec.)	Blutdruck (mm Hg.)
11 - 28 -	—	20—22	160—190—210
11 - 29 -	32 ungleich	—	190—200—170—190
11 - 30 -	—	—	190—220—180—230
11 - 30,5 -	—	—	230—220
11 - 31 -	—	20	230—200—210
11 - 32 -	20—21	—	220
11 - 33 -	Injection von abermals 2 ccm. 5% Lithiumlösung.		
	Respir. (15 Sec.)	Herzaction (5 Sec.)	Blutdruck (mm. Hg.
11 - 33,5 -	—	16—17	200-180-200-210-220
11 - 34 -	—	17	220—225—230
11 - 35 -	—	—	220—230—240
11 - 35,5 -	12—14	—	240—270
11 - 36 -	10 bisweilen	—	230
— —	eine sehr tiefe	—	—
11 - 37 -	—	14—16	230—220.

Jetzt fängt der Hund an Brechbewegungen zu machen.

Zeit.	Respir. (15 Sec.)	Herzaction (5 Sec.)	Blutdruck (mm. Hg.)
11 U. 38 M.	wird 1 ccm. der 5% Lithiumlösung injicirt.		
11 - 38,5 -	keuchend	14—15	200—190—210—220
11 - 39 -	keuchend	—	200—220
	Wieder Brechbewegungen, deutlich sichtbare und hörbare Peristaltik im Leibe.		
11 - 40 -	—	—	230—240—250—260
	Brechbewegungen und sehr tiefe Inspirationen.		
11 - 41 -	—	—	240—250
11 - 42 -	—	14—15	240—250
11 - 43 -	5—6	—	230—240
11 - 44 -	—	—	220—230—240
11 - 45 -	—	—	220—230
11 - 46 -	—	13—14	230.

Von jetzt ab zeigt das Manometer nur noch Schwankungen von wenigen Millimetern über und unter 230, 11 U. 52 Min. wird es abgesperrt. Herzthätigkeit beträgt 15 — 16 in 5 Sec., 11 U. 55 Min. stellen sich wieder Brechbewegungen ein und vermehrte deutlich zu hörende Peristaltik, 11 U. 57 Min. wird die Respiration langsam und unregelmässig, Herzaction 17 in 5 Sec. Um 12 Uhr wird der Hund losgebunden, er kann gut gehen, lässt wenig festen Koth, im Laufe des Nachmittags mehrmals grössere Mengen Harn.

Versuch II.

Hund wiegt 10320 gr.

Respiration des Thieres vor dem Versuch schnell und keuchend. Herzaction 7 — 9 in 5 Sec. Nachdem der Hund gefesselt ist, wird ihm eine Trachealcanüle eingelegt, vena jugul. und art. curalis freipräparirt und mit letzterer ein Quecksilbermanometer in Verbindung gebracht. Bei Oeffnung desselben ergiebt sich ein Blutdruck von 140 mm. Hg., der allmählich auf 160 bis 170 mm. steigt.

10 U. 47 Min. werden 2 ccm. einer 5% Lithium-

lösung in die vena jugularis dextra injicirt. Herzaction 8 in 5 Sec., Blutdruck 140—180 mm. Hg.

10 U. 49 Min. abermals Injection von 2 ccm. obiger Lösung. Blutdruck 140—180 mm., 10 U. 50 Min. 150—160, Herzaction 6 in 5 Sec., 10 U. 51 Min. Blutdruck 150—180 mm. Hg.

10 U. 52 Min. wird nur 1 ccm. Chlorlithiumlösung injicirt. Dabei sichtliche Unruhe des Thieres. 10 U. 53 Min. Blutdruck 150—180 mm. Respiration 12 in 5 Sec. laut hörbar, keuchend.

10 U. 54 Min. Blutdruck 160—180—170—180 mm. Hg.
10 — 55 — — 170—180—190 — —
10 — 56 — — 180—260 — —
dann sofort Sinken auf 140 mm. und wieder Steigen auf 220—240. Erbrechen.

10 U. 57 Min. fällt der Blutdruck auf 130 mm, steigt aber sofort wieder auf 230.

10 U. 58. Min. Injection von 3 ccm. Lithiumlösung, worauf der Blutdruck auf 130 mm. sinkt und zwischen diesem Punkt und 150 mm. schwankt. Die Respiration beträgt 16 in 15 Sec., Herzaction 8 in 5 Sec. 10 U. 59 Min. steigt der Blutdruck wieder auf 160—190 200 mm., ebenso die Respiration auf 41 in 15 Sec., während die Herzaction auf 6 in 5 Sec. gefallen ist. Zugleich machen sich lebhafte peristaltische und Brechbewegungen bemerkbar.

11 U. abermals Injection von 3 ccm. Sofort heftiges Erbrechen, Blutdruck steigt auf 280 mm., schwankt aber dann während eines Zeitraumes von 2 Minuten immer zwischen 160 und 220 mm. 11 U. 2 Min. eine sehr tiefe Inspiration, Brechbewegungen und gleich darauf auch Erbrechen. 11 U. 3 Min. tiefe Inspiration, Brechbewegungen, tiefe Inspiration, Blutdruck 180—230 mm. 11 U. 4 Min. 170—240 mm. Brechbewegungen, tiefe Inspiration. 11 U. 5 Min. lebhafte, hörbare

Peristaltik im Leibe, tiefe Inspiration, angestrengte Brechbewegungen, Blutdruck 180—250 mm. Hg., Herzaction 6 in 5 Sec., 11 U. 6 Min. sehr unruhige Respiration, Blutdruck 200—240 mm., 11 U. 8 Min. Respiration 10 in 5 Sec., Blutdruck 180—230 mm., Herzaction 6 in 5 Sec. Das Manometer wird abgesperrt. 11 U. 9 Min. Respiration 8 in 5 Sec., heftigste Brechbewegungen, 11 U. 10 Min. Respiration 8 in 5 Sec., Herzaction 6 in 5 Sec., angestrengte Peristaltik zu sehen und zu hören, ebenso 11 U. 13 Min., 11 U. 14 Min. werden die Herzactionen unregelmässig, 11 U. 15 Min. angestrengte Brechbewegungen, 11 U. 16 Min. Respiration 7 in 5 Sec., 11 U. 17 Min. wird das Thier losgebunden, 11 U. 19 Min. Brechbewegungen, 11 U. 20 Min. lässt es Koth, 11 U. 22 Min. nur starkes Drängen dazu, 11 U. 24 Min. erfolgt heftiges Erbrechen blutig tingirten unverdauten Mageninhaltes zweimal hintereinander, 11 U. 26 Min. starkes Kothdrängen und auch Absetzen von solchem, 11 U. 27 Min. und 11 U. 30 Min. je 9 tiefe und laut hörbare Respirationen, 11 U. 32 Min. geringe Brechbewegungen, 11 U. 34 Min. Respiration 18 in 5 Sec., wird immer beschleunigter und endet schliesslich 11 U. 36 Min. in heftigem Erbrechen blutigen Mageninhalts. Im Laufe des Nachmittags hat der Hund noch mehrmals gebrochen und Koth abgesetzt. Am andern Morgen 8 Uhr ist der Tod eingetreten. Section 12 Uhr.

Sectionsbefund:

Am Herzen sind schon äusserlich zahlreiche grössere und kleinere Blutextravasate sichtbar, die Gefässe desselben sind prall gefüllt. Noch zahlreichere, tief in die Muskulatur eindringende Blutextravasate in beiden Ventrikeln. Ausserdem in beiden Vorhöfen und Ventrikeln dicke, fest zwischen den Papillarmuskeln sitzende Blutgerinsel. Eine grosse Menge von Hae-

morrhagien in der Magen- und Darmschleimhaut, die schon bei der äusserlichen Betrachtung dunkel durchschimmern. Heftigste Entzündung und Schwellung der Magen- und Darmschleimhaut in ihrer ganzen Ausdehnung, im coecum allmählich schwächer werdend. Die Querfalten der Dünndarmschleimhaut zeigen sich als dicke, fast schwarz gefärbte Wülste, zwischen denen man die zahlreichen Blutextravasate sieht. Auch in der Leber befinden sich solche, jedoch nur in geringer Anzahl. In den übrigen Organen nichts abnormes.

In diesen, wie auch in andern ähnlich ausgeführten Experimenten trat regelmässig Erbrechen, häufig auch Durchfall ein. Die Thiere gehen erst nach kürzerer oder längerer Zeit zu Grunde und die Section ergiebt in der Regel den exquisiten Befund einer Gastroenteritis.

Aehnlich wie bei Hunden stellen sich auch die Resultate bei Versuchen an Katzen heraus, nur überwiegt hier die Einwirkung auf den Darm weit jene auf den Magen. Auch bei ihnen wurden vergleichende Versuche mit Chlorkalium und Chlorlithium angestellt, und von ersterem sowohl, wie von letzterem eine Lösung verwendet, welche 5,0 gr. Kalium resp. Lithium auf 100 ccm. Wasser enthielt. Von den Versuchen mögen folgende hier Platz finden.

II. Versuche an Katzen.

Versuch I.

Katze von 2370 gr. Körpergewicht wird in Rückenlage gefesselt, zeigt sehr grosse Unruhe. Die Respiration ist, wenn das Thier nicht schreit, beschleunigt und fauchend, dabei werden 17 — 18 Herzactionen in 5 Sec. gezählt. Nun wird eine Trachealcanüle eingelegt und die vena jugul. externa dextra mit einer Injectionscanüle versehen. Um 6 U. 19,5 Min. wird $^1/_2$ ccm. der oben genannten Chlorkaliumlösung in die Vene in-

jicirt. Nach Verlauf von einer Minute steht die Respiration still und es ist kein Herzton mehr zu hören. Genau $4^1/_2$ Minute später erfolgt spontan eine tiefe Inspiration und jetzt ist auch die Herzaction wieder zu hören, etwa 8 in 5 Sec. bei vier tiefen Respirationen innerhalb einer ganzen Minute. Nun erholt sich die Athmung, 6 U. 27 Min. werden schon 4 Respirationen in 15 Sec. und 12—13 Herzactionen in 5 Sec. gezählt. 6 U. 32 Min. hat das Thier nur 6 Herzactionen in 5 Sec., 6 U. $32^1/_2$ Min. wird wieder $^1/_2$ ccm. Kaliumlösung injicirt. Fast sofort wird das Thier sehr unruhig, streckt sich, respirirt sehr unregelmässig und mit grosser Anstrengung, aber schon nach einer Minute liegt die Katze ohne jede Regung da. Es ist keine Herzbewegung mehr wahrzunehmen, die Respiration steht definitiv still, das Thier ist todt.

Zum Vergleich wird jetzt eine zweite Katze von fast gleichem Körpergewicht mit der Lithiumlösung vergiftet.

Versuch II.

Katze von 2340 gr. Körpergewicht wird gleichfalls in Rückenlage befestigt, ist auch sehr unruhig, schreit und athmet sehr rasch. Herzactionen werden 18 in 5 Sec. gezählt. Nachdem eine Trachealcanüle eingelegt und eine Injectionscanüle in die v. jugularis externa dextra eingebunden worden ist, werden bei 18 Respirationen in 15 Sec. etwa 16—17 Herzactionen in 5 Sec. gehört.

Um 7 U. $4^1/_2$ Min. erhält das Thier in die vena jugularis $^1/_2$ ccm. obiger Lithiumlösung, wonach die Herzaction auf 15—16 in 5 Sec. sinkt, und die Respiration ganz unregelmässig wird, indem sie für einzelne Secunden ganz aussetzt und dann wieder fauchend und sehr beschleunigt ist.

7 U. 7½ Min. wird wieder ½ ccm. Lithiumlösung eingespritzt, das Thier wird unruhig, die Respirationsfrequenz steigt auf 23 — 24 in 15 Sec., 7 U. 9 Min. 12—13 Herzactionen in 5 Sec. Die Respiration fängt an langsamer zu werden und ist 7 U. 10 Min. auf 7 in 15 Sec. gesunken, In- und Exspirationen sind oberflächlich uud ganz leise, Herzactionen 14—15 in 5 Sec. Das Thier ist ganz ruhig geworden.

7 U. 10½ Min. Injection von 1 ccm. Lithiumlösung, worauf die Respiration wieder beschleunigter wird, Herzactionen 15—16 in 5 Sec. Das Thier wird unruhig, man hört, wie sich im Darme Flüssigkeit weiter bewegt. Die Unruhe wird immer grösser, die Respiration fauchend, sodass man die Herztöne zwar noch zu hören, aber nicht mehr mit Sicherheit zu zählen vermag.

7 U. 14½ Min. wird abermals 1 ccm. Lithiumlösung injicirt, 7 U. 15½ Min. hört man die Peristaltik des Darmes deutlich, man kann die Herzactionen wieder zählen und zwar 13—14 in 5 Sec., 7 U. 15¾ Min. kommt es zu reichlichen, flüssigen, grauweiss aussehenden Darmentleerungen. Herzactionen 14—15 in 5 Sec., werden weniger und belaufen sich 7 U. 17½ Min. nur noch auf 9—10 in 5 Sec.

7 U. 18 Min. Injection von 1 ccm. Lithiumlösung. Herzthätigkeit wieder auf 13 gestiegen. 7 U. 19½ Min. stellen sich wieder flüssige Darmentleerungen, gleich den vorher erwähnten, ein. Respirationen 9 in 5 Sec., 7 U. 20 Min. 10 — 11 Herzactionen in 5 Sec., 7 U. 21 Min. sehr reichliche flüssige Darmentleerung, 7 U. 22 Min. 9—10 Herzactionen in 5 Sec.

7 U. 22½ Min. Injection von 1 ccm. Lithiumlösung, 7 U. 23 Min. 9—10 Respirationen in 5 Sec. und wieder 13—14 Herzactionen in 5 Sec. Während die Respi-

rationsfrequenz 7 U. 24 Min. auf 10—11 in 5 Sec. gestiegen ist, ist die Herzaction auf 9—10 in 5 Sec. gesunken um 7 U. $24^1/_2$ Min.

7 U. $25^1/_2$ Min. wird noch 1 ccm. Lithiumlösung in die Vene injicirt, so dass das Thier im Ganzen 6 ccm. bekommen hat. Gleich nach der Injection dieses letzten Cubiccentimeters tritt grosse Unruhe ein, die Zahl der Herzactionen beträgt 10—11 in 5 Sec. Aus dem Darme entleeren sich abermals grauweise flüssige Massen, 10 U. 30 Min. 10 Respirationen in 5 Sec. Dieselben sind fauchend, sodass die Herztöne nur theilweise zu hören, also nicht genau zu zählen sind.

Jetzt werden die Wunden gut geschlossen, das Thier wird losgebunden und mit der Trachealcanüle in einen Behälter gebracht. Der Tod trat erst am nächsten Morgen zwischen 8—9 U. ein. Section Mittags 1 U.

Sectionsbefund:

Eröffnung des Abdomen: Die Serosen sind sämmtlich blass. Die Leber auffallend blass, wie verfettet, aber die Centralvenen sämmtlicher Läppchen gefüllt. Die Schleimhaut des ganzen Darms. blass, ohne Blutextravasate. Ebenso die Schleimhaut des Magens. Herz normal, nur auf dem linken Herzen an der Grenze von Ventrikel und Vorhof ein kleines Blutextravasat. Endocardium durchweg normal. Lungen rosaroth, an den Rändern emphysematös. Nieren blutreich, auf dem Längsschnitt stark fettig glänzend, besonders im Randtheil.

Versuch III.

Katze von 2530 gr. Körpergewicht wird in Rückenlage festgebunden, es wird eine Trachealcanüle eingelegt, in die vena jugularis externa dextra eine Injectionscanüle eingebunden und die arteria carotis sinistra mit einem Quecksilbermanometer in Verbindung gebracht. Bevor irgend welche Operation an dem Thiere

gemacht worden, betrug die Herzaction 14 in 5 Sec., die Respiration 14 in 15 Sec. um 11 U. 50 Min., 12 U. 15 Min. wird das Manometer geöffnet und zeigt einen Blutdruck von 170—174 mm. Hg. an.

12 U. 23 Min. wird $^1/_2$ ccm. einer Lithiumchloridlösung injicirt, welche 5,0 gr. Lithium in 100 ccm. Wasser enthält, wonach der Blutdruck sinkt auf 140—150 mm. Hg.

Zeit.	Respir. (15 Sec.)	Herzaction (5 Sec.)	Blutdruck (mm. Hg.)
12 U. 25 M.	—	10	100—116
12 - 25,5-	—	—	124—130
			140—146
			150—160
12 - 26 -	—	12	164—166
			150
			124
			110
			106
12 - 27 -	—	—	104
			100
			120
			140
12 - 28 -	—	—	150
12 - 28,5-	—	—	154
12 - 29 -	—	14	160
12 - 29,5-	—	14	166
	Man hört, dass Darminhalt durch Peristaltik fortbewegt wird.		
12 - 30 -	—	—	110
			100
			90
12 - 31 -	—	—	70—80
12 - 31 -	wird abermals $^1/_2$ ccm. Lithiumchloridlösung injicirt.		
12 - 31,5-	—	9	60—70—80
12 - 32	—	10	100—120—140
12 - 32,5-	—	14	140—150
12 - 33 -	26	—	150—160
12 - 34 -	—	14—15	160—170
	Fortwährend Peristaltik zu hören.		
12 - 34,5-	—	13	170
12 - 35,5	—	—	170—174

12 U. 36,5 Min. erfolgt Injection von 1 ccm. Lithiumchloridlösung, wonach 12 U. 37 Min. der Blutdruck auf 170—130—120 mm. Hg. sinkt, 12 U. 38 Min. wieder anfängt zu steigen 120—140—150—160 mm., die Herzaction beträgt 12—13 in 5 Sec. Die Respiration wird vorübergehend verlangsamt, das Thier macht einzelne, sehr tiefe und ausgiebige Respirationen, 12 U. 38,5 Min. Blutdruck 160—166 mm., 12 U. 39,5 M. 170 mm., Herzaction 12 in 5 Sec., 12 U. 41 Min. Blutdruck 168—170 mm. Hörbare Peristaltik im Leibe.

12 U. 42 Min. wiederum Injection von 1 ccm. Lithiumchloridlösung, 12 U. 42,5 Min. ist der Blutdruck gesunken auf 120 mm., die Herzaction gestiegen auf 15 in 5 Sec., 12 U. 43 Min. Respiration 31 in 15 Sec., Blutdruck steigt wieder von 120 — 140 — 150 mm. Deutliche Peristaltik. 12 U. 43,5 Min. Blutdruck 150—160 mm., 12 U. 44,5 Min. 170—180 mm. Thier verräth Unruhe. 12 U. 45 Min. Blutdruck 170—180 mm., Herzaction 11—12 in 5 Sec., Respiration 30 in 15 Sec. Dieselbe ist bald beschleunigt, bald besteht sie nur in einzelnen tiefen. 12 U. 45,5 Min. Blutdruck 170—160, 12 U. 47 M. 160—140—120—110 mm., 12 U. 47,5 M. steigt er wieder auf 120—140 mm., die Herzaction ist 11—12 in 5 Sec. Laute peristaltische Bewegungen zu hören.

12 U. 48 Min. steigt der Blutdruck auf 150 bis 160 mm., 12 U. 48,5 Min. auf 160—170—174 mm. und erreicht 12 U. 49,5 Min. die Höhe von 176 mm., 12 U. 50 Min. fällt er auf 150—160 mm., die Respiration wird sehr beschleunigt.

12 U. 52 Min. Injection von $1^1/_2$ ccm. Lithiumchloridlösung. Wenige Secunden nach der Injection sind die Respirationen beschleunigt, das Thier streckt sich mit hohlem Rücken, dann folgen einige verlangsamte tiefe Inspirationen mit gleichzeitigem Steigen des

Blutdrucks und darauf der Rythmus, wie vor der Injection, 12 U. 52,5 Minuten zeigt das Thier grosse Unruhe, Blutdruck 140—150 mm., 12 U. 53 Min. Respiration 19—20 in 15 Sec., Herzaction 13—14 in 5 Sec., Blutdruck 140—150 mm., steigt 12 U. 53,5 Min. auf 170 mm., während die Herzaction auf 12—13 in 5 Sec. fällt. Secretion von hellgelben Harn. 12 U. 54 Min. erreicht der Blutdruck die Höhe von 176 mm., 12 U. 54,5 Min. von 184 mm.

12 U. 56 Min. wird 1 ccm. Lithiumchloridlösung injicirt. Eine halbe Minute später ist der Blutdruck schon auf 160—150—140 mm. gesunken, die Herzaction ist 14 in 5 Sec., 12 U. 57 Min. steigt der Blutdruck auf 150—160 mm., 12 U. 57,5 Min. auf 170—174 mm. Das Thier wird unruhig und secernirt Harn. 12 U. 59 Min. 12 Herzactionen in 5 Sec., Blutdruck 168 mm., 1 U. 164, ebenso 1 U. 1 Min. Peristaltische Bewegungen im Leibe zu hören.

1 U. 1,5 Min. erfolgt noch einmal eine Injection und zwar von $1^1/_2$ ccm. Lithiumchloridlösung. Der Blutdruck sinkt danach 1 U. 2 Min. auf 140, 1 U. 3 Min. auf 130 mm., 1 U. 3,5 Min. wird das Thier wieder unruhig, lässt zum dritten Male Harn, der jedoch nicht mehr hellgelb, sondern röthlich aussieht. 1 U. 4 Min. Blutdruck 123—130 mm., eine halbe Minute später 138 mm., 1 U. 5 Min. 140—150 mm., Herzaction gesunken auf 8—9 in 5 Sec., 1 U. 6 Min. nur noch 8 in 5 Sec., Blutdruck 146 mm. Von nun an sinkt der Blutdruck immer mehr mit ziemlich gleichmässigen Intervallen von einer Minute zur andern. Er beträgt 1 U. 7 Min. 142 mm., 1 U. 7,5 Min. 136 mm., 1 U. 8 Min. 130 mm. Obgleich die Respiration jetzt vollständig sistirt, ist von Herztönen keine Spur zu hören. 1 U. 9 Min. ist der Blutdruck gesunken auf 126 mm., 1 U. 9,5 Min. auf 122 mm. bis 120,

1 U. 10 Min. auf 114 mm., 1 U. 10,5 Min. auch noch 114 mm. Da bleibt er stehen, es sind keinerlei Reflexe mehr auszulösen, das Thier ist todt. Section sofort.

Sectionsbefund:

Eröffnung des Thorax und Abdomen. Lebhafte Peristaltik des Darms. Nach der Eröffnung des Herzbeutels macht der rechte Ventrikel noch 5—6 kräftige Contractionen, dann nur noch einige peristaltische Bewegungen und steht endlich still. Am Herzen nichts abnormes, Gefässe desselben prall gefüllt. Die Schleimhaut des Magens ist blass, ebenso die Dünndarmschleimhaut. Im Dickdarm reichliche Menge fester Faecalmassen. Nierencorticalis stark verfettet.

Gehen wir nun über auf Versuche an Kaninchen, so stellen sich bei denselben, wenn rasch tödtlich wirkende Dosen subcutan injicirt werden, Erscheinungen ein, welche sich auf eine Wirkung des Giftes auf das Herz zurückführen lassen. Die Section ergiebt nichts besonderes. Zum Beweis mögen folgende Versuche dienen.

III. Versuche an Kaninchen.

Versuch I.

Kaninchen wiegt 1230 gr. Respiration vor dem Versuch 14 in 5 Sec., Herzaction 19 in 5 Sec.

10 U. 18 Min. werden dem Thiere 6 ccm. = 0,3 einer 5% Chlorlithiumlösung subcutan injicirt. Bis 10 U. 39 Min. war die Herzaction auf 17 in 5 Sec. gesunken und unregelmässig geworden, 10 U. 45 Min. wurde noch derselbe Befund constatirt und das Thier, in der Voraussetzung, dass es noch längere Zeit leben würde, in einen Kasten gesetzt und nicht weiter beobachtet. Nachmittags 2 Uhr wurde es todt gefunden. Section 5 U. 45 Min.

Sectionsbefund:

Der linke Ventrikel ist contrahirt, der rechte weich und schlaff, ebenso die Vorhöfe. Beim Einschneiden

zeigt sich der linke Ventrikel ganz leer, während der rechte und beide Vorhöfe mit dicken Cruorgerinnseln gefüllt sind. Ausserdem finden sich im rechten Ventrikel ein grosses und mehrere kleine Blutextravasate, während der linke davon ganz frei ist. In den Lungen etwas unregelmässige Blutvertheilung. In den übrigen Organen keine nachweisbaren Veränderungen. Harnblase prall gefüllt. An der Injectionsstelle im subcutanen Gewebe ein haselnussgrosses Blutcoagulum.

Versuch II.

Kaninchen wiegt 1320 gr. Respiration vor dem Versuch 16 in 5 Sec., Herzaction 24 in 5 Sec.

12 U. 15 Min. wird eine Injection von 6 ccm. = 0,3 der 5% Lithiumlösung, an zwei Stellen je 3 ccm., gemacht. Kurze Zeit darauf wird die Herzaction so beschleunigt, dass sie nicht mehr zu zählen ist, während die Respirationsfrequenz dieselbe bleibt. Nachmittag 3 Uhr ist das Thier gestorben. Section 6 Uhr Abends.

Sectionsbefund:

Im Darm etwas vermehrte Secretion, Schleimhaut geringfügig injicirt. Sonst nirgends Anomalieen.

Versuch III.

Kaninchen wiegt 1630 gr.

Respiration vor dem Versuch 17 in 5 Sec., Herzaction kaum zu zählen. Das Thier wird in Rückenlage aufgebunden, die vena jugularis dextra freigelegt und eine Injectionscanüle eingebunden.

Nach Injection von $^1/_2$ ccm. der 5% Lithiumlösung um 12 U. 40 Min. sinkt die Respiration bis 12 U. 43 Min. von 17 in 5 Sec. auf 12 in 15 Sec., Herzaction 18 in 5 Sec.

12 U. 45 Min. abermals Injection von $^1/_2$ ccm. = 0,025 der 5% Lithiumlösung, 12 U. 47 Min. Respiration 8 in 15 Sec., Herzaction 16 in 5 Sec., 12 U.

49 Min. ist die Respiration wieder auf 17 in 15 Sec. gestiegen.

12 U. 50 Min. Injection von 1 ccm. = 0,050 der 5% Lithiumlösung. Während der Injection wird auscultirt und in den ersten 5 Secunden eine Herzthätigkeit von 4, in den zweiten von 8, in den dritten von 15 beobachtet. Es wird also durch die Injection plötzlich die Herzaction in ihrer Frequenz stark vermindert, steigt aber schnell wieder und hält sich bis 12 U. 54,5 Min. auf 15 in 5 Sec.

12 U. 55 wird wieder 1 ccm. = 0,050 injicirt und zu gleicher Zeit auscultirt. Die Auscultation ergiebt ein sofortiges Sinken der Herzthätigkeit auf 7 in 5 Sec. In den nächsten 5 Sec. steigt sie auf 9, in den folgenden auf 12 und bis 12 U. 59 Min. auf 13 in 5 Sec. Die Respiration ist während der Zeit auf 12 in 15 Sec. gesunken.

Nach abermaliger Injection von 1 ccm. = 0,050 der 5% Lithiumlösung um 1 U. sinkt die Herzaction sofort wieder auf 9 in 5 Sec., ist aber nach Verlauf von 15 Secunden schon wieder auf 12 gestiegen und beträgt 1 U. 4,5 Minuten etwa 12—13 in 5 Sec. Die Respiration ist beschleunigter geworden, etwa 17—18 in 15 Sec., zugleich etwas unregelmässig.

1 U. 5 Min. wird wiederum 1 ccm. = 0,050 obiger Lösung injicirt, jedoch tritt diesmal der plötzliche Abfall in der Frequenz der Herzactionen nicht ein, es bleiben 12 in 5 Sec. bis ungefähr 1 U. 9,5 Min., wo nur noch 10—11 in 5 Sec. gehört werden. Dagegen zeigt sich ein anderes Symptom: Das Thier lässt 1 U. 6 Min. und 1 U. 8 Min. grosse Mengen hellgelben Harn.

1 U. 10 Min. wird der letzte der 6 ccm. eingespritzt, wonach die Herzaction bis 1 U. 13 Min. auf 8 in 5 Sec. sinkt, bis 1 U. 10 Min. wieder auf 11 in

5 Sec. steigt und sich bis 1 U. 21 Min. auf dieser Höhe hält. Respiration 13 in 15 Sec. Abgang geformter Faecalmassen, 1 U. 25 Min. steht die Respiration vollständig still, während noch 5 Herzactionen in 5 Sec. deutlich gehört werden, 1 U. 26 Min. tritt der Tod ein. Section sofort.

Ventrikel und Vorhöfe machen nach Eröffnung des Thorax und pericardiums noch schwache Contractionen, die jedoch das Herz nicht mehr zu entleeren vermögen. In keinem Organ Abnormitäten nachzuweisen. Blase trotz der zweimaligen reichlichen Entleerung prall gefüllt.

Versuch IV.

Kaninchen wiegt 1330 gr.

6 U. 30 Min. Abends erhält dasselbe subcutan 0,15 Lithium in Form von Chlorlithium. Zwischen 9 U. 45 Min. und 10 Uhr ist das Thier noch am Leben, stirbt aber im Laufe der Nacht. Die Section wird erst Montag Morgen, also 1½ Tage post mortem gemacht.

Sectionsbefund:

Nach Eröffnung des Thorax und Abdomen fällt sofort auf die ganz blasse, fast weisse Farbe der Leber. Der unter der letzteren hervorragende Theil der Magenserosa lässt zahlreiche dunkle, schwarze, linsengrosse Punkte durchschimmern. Der ganze Darm ist mit einer weissen oder weissgrauen flüssigen Masse angefüllt. Die Magenschleimhaut zeigt zahlreiche Blutextravasate von Erbsengrösse, die Schleimhaut selbst ist blass und hat schon durch Fäulniss gelitten. In der Corticalsubstanz der Nieren finden sich Blutaustritte. Die Leber erscheint auch auf dem Durchschnitte ganz blass und blutbleer.

Injicirt man Kaninchen geringe Dosen, so erfolgt der Tod erst nach längerer Zeit und ist dann durch Gastroenteritis bedingt.

Versuche an Hunden, Katzen und Kaninchen mit fortgesetzter Subcutaninjection kleiner Dosen führen, wenn Lithium gebraucht wurde, zum Tode durch Gastroenteritis, während die gleichen Dosen von Kalium ohne Nachtheil ertragen werden, selbst wenn die Injection derselben viel länger fortgesetzt wird.

Versuch.

Kaninchen von 950 gr. Körpergewicht erhält fünf Tage hintereinander täglich 0,05 Lithium in Form von Chlorlithium. Bereits am dritten Tage entleert das Thier breiig flüssige Faeces und hat schon am zweiten Tage aufgehört Nahrung zu sich zu nehmen. Am vierten und fünften Tage entleert es einen glasigen klebrigen Schleim per anum. Am fünften Tage Abends tritt der Tod ein.

Die Section ergiebt zahlreiche Blutextravasate in der Magenschleimhaut und Schwellung und trübes schleimiges Exsudat im ganzen Dünndarm. Die Leber erscheint auffallend blass.

Dasselbe Resultat wurde bei mehrfacher Wiederholung dieses Versuchs erzielt.

Was die Ergebnisse der gleichen Versuche bei Hunden betrifft, so vertragen letztere kleine subcutan beigebrachte Dosen von Chlorlithium sehr lange, erkranken aber schliesslich in ähnlicher Weise und gehen bei fortgesetzter Applikation auch zu Grunde. Unterbricht man jedoch die Injection, nachdem bereits Durchfälle eingetreten sind, so erholen sich die Thiere meistens wieder.

Katzen erkranken nach wiederholter subcutaner Injection geringer Dosen von Chlorlithium schon frühzeitig und gehen auch unter den Erscheinungen von Magen- und Darmkatarrh zu Grunde. Die Section ergiebt ganz ähnliche Befunde, wie wir sie bei Kaninchen angeführt haben.

Als Endergebniss unserer sämmtlichen Versuche könnten wir ungefähr folgende Sätze aufstellen:

1. Direct in's Blut injicirt, veranlasst Chlorlithium bei Warmblütern Verlangsamung der Herzaction mit starkem Sinken des Blutdrucks.

2. Sind die Enden des N. vagus im Herzen durch Atropin gelähmt, so tritt kein Sinken des Blutdrucks ein, so lange nicht absolut tödtliche Dosen angewendet werden.

3. Ist die Dosis hinreichend hoch, so kann das Herz in kürzester Zeit stillstehen, und der Tod eintreten.

4. Die Dosen, welche bei Hunden den Herztod veranlassen, sind stets höher, als die Dosen, in welchen Chlorkalium das Herz stillstellt.

5. Werden toxische Dosen in die Blutbahn eingespritzt, so tritt fast stets bei Hunden und Katzen Erbrechen ein, und die Thiere gehen nach kürzerer oder längerer Zeit an Gastroenteritis zu Grunde.

6. In refracta dosi kann man sowohl Lithium- wie Kaliumsalze Hunden und anderen Warmblütern in Quantitäten, welche die lethale Dosis weit überschreiten, in die Blutbahn infundiren.

7. Kleine Dosen, subcutan beigebracht, veranlassen bei Warmblütern Störungen der Magen- und Darmthätigkeit ohne wesentliche Beeinträchtigung der Herzaction.

8. Gleiche Dosen entsprechender Kaliumsalze werden ohne Nachtheil von den Thieren vertragen.

9. Längere Zeit fortgesetzt, bringen subcutan injicirte kleine Dosen von Lithiumsalzen tödtliche Gastroenteritis zu Stande, während Kaliumsalze unter gleichen Bedingungen gut vertragen werden.

10. Die fortgesetzte Anwendung kleiner Dosen von Lithiumsalzen dürfte demnach auch für Menschen nicht unbedenklich sein.

11. Für die Auswahl von Mineralwässern zur Bekämpfung von Gicht und Lithiasis ist der Lithiumgehalt nicht massgebend, und es bleibt zu erweisen, ob der Alkaligehalt von entsprechendem Werthe ist, oder ob es nur auf die Durchspülung des Körpers mit grossen Mengen Wasser ankommt.

12. Chlorlithium ist zur Lösung abgelagerter Harnsäure eher hinderlich als förderlich.